©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Aus der I. Chirurgischen Universitätsklinik in Wien
Vorstand: Prof. Dr. L. SCHÖNBAUER

Beitrag zur Frage: Industrierauch — Carcinom der Lunge

Von Prof. Dr. LEOPOLD SCHÖNBAUER
und Dr. ERNA SCHMIDT-ÜBERREITER

Mit einer Textabbildung

(Vorgelegt in der Sitzung am 5. März 1959)

Seit Jahren richtet sich das Interesse der Klinik, an die alljährlich viele Carcinome zur Operation geschickt werden, auf die exogenen Krebsursachen.

Wir dürfen hier daran erinnern, daß wir ausgedehnte Forschungen auf dem Gebiete der Ernährung durchgeführt haben, wobei es sich darum gehandelt hat, den immer wieder aufgestellten Behauptungen einer krebserzeugenden Eigenschaft des Selchfleisches und der braunen Krusten des Brotes und des Fleisches nachzugehen. Wir wollen hier nur kurz darauf verweisen, daß diese Behauptungen durch unsere Arbeiten widerlegt wurden.

Die zunehmende Industrialisierung, die ungeheure Zunahme der Motorisierung der Fahrzeuge und der Betriebe hat auf dem Gebiete möglicher exogener Krebsursachen neue Fragen in den Brennpunkt des Interesses gerückt.

Wohl sind aus der Literatur verschiedene Arbeiten bekannt, die sich mit der cancerogenen Eigenschaft der Abgase von Verbrennungsmotoren beschäftigen; wir haben unser besonderes Augenmerk der Rauchentwicklung zugewendet. Ein spezieller Rauch hat durch seine chemischen und optischen Eigenschaften als erstes Untersuchungsobjekt gedient, weil eben diese Eigenschaften sein Studium erleichterten.

Es handelt sich um den Rauch, der bei gewissen metallurgischen Prozessen entsteht.

Zunächst müssen wir, um das Verständnis der ganzen Frage zu unterbauen, einige technische Daten bringen, die wir einem großen Stahlwerk verdanken.

Ein Konverter von etwa 30 t Fassungsraum wird mit flüssigem Roheisen gefüllt. Gegen die Oberfläche dieses flüssigen Roheisenbades wird aus einer Düse Sauerstoff geblasen oder Sauerstoff angereicherte Luft von unten in das flüssige Eisen eingeleitet. Der Ablauf des Prozesses dauert ungefähr 20 Minuten. Die Umwandlung des Roheisens in Stahl geht unter großer Hitzeentwicklung vor sich, wobei ein glühender Rauch aus dem Konverter entweicht; schließlich steht eine Rauchwolke von gelegentlich starker Dichte über der Esse.

Soweit der optische Eindruck; was geht aber tatsächlich vor sich?

GUTHMANN macht über den Verbrennungsprozeß bei diesem Verfahren folgende allgemeine Angaben:

Beim Blasen mit sauerstoffangereicherter Luft im Konverter entweicht während der ersten 4 Minuten (Siliciumverbrennung) ein grauweißer, ins gelbliche wechselnder Rauch, der beim Übergang in die Kohlenstoffverbrennung (4. bis 10. Minute) sich braun färbt. Nach Zugabe des Sauerstoffs wird der Auswurf vergrößert und der Rauch nach 8 Minuten mit wechselnder Intensität braun. Nach der 9. bis 10. Minute entsteht ein dichter rotbraungefärbter Rauch, in der 11. bis 12. Minute während der Phosphorverbrennung tritt der stärkste Rauchanfall von tiefdunkelbrauner Farbe auf, während am Ende der Sauerstoffzugabe und bei Verbrennung der restlichen Bestandteile durch Wind allein die Farbe wieder heller und schließlich weißgrau wird. Um von der Gewaltigkeit dieses Vorganges eine Vorstellung zu übermitteln, fügen wir noch folgende Angaben hinzu:

Bei einer 30-t-Schmelze treten etwa 10.000 m^3 Gas aus, die durch unkontrollierbare Falschluftmengen in der Größenordnung von 500.000 bis vielleicht sogar 900.000 m^3/h vergrößert werden. Wenn man rechnet, daß in dieser Menge 700 bis 1000 kg Feststoffe enthalten sind, würde dies bei gleichmäßiger Verteilung eine Menge von 1—2 g je m^3 ergeben.

Der Stahlwerksrauch ist weithin sichtbar, seine Ausbreitung ist von verschiedensten lokalen meteorologischen Gegebenheiten abhängig.

Die Rauchentwicklung ist also bei allen Konverterverfahren außerordentlich stark, und führte schließlich zu allerhand Bedenken hinsichtlich einer eventuellen Carcinomgefährdung; besonders einer Einzelbeobachtung aus der Literatur wurde großer Wert beigemessen. Es handelte sich um eine Beobachtung von DREYFUSS, die K. H. BAUER im „Krebsproblem" veröffentlichte. Sie hat folgenden Wortlaut:

„Zwei Geschwister bekamen schon im frühen Alter (unter 40) beide Lungenkrebs. Lungenkrebs ist nicht häufig, bei Geschwistern höchst auffällig. Es ergab sich, beide haben 12 Jahre lang unfreiwillig Eisenoxydstaub

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

eingeatmet. Ihre Mutter war Heimarbeiterin, polierte zu Hause Schrauben und streute dabei auf eine rotierende Stahlscheibe Eisenoxydpulver. Die beiden Kranken hatten 12 Jahre lang im gleichen Raum gelebt. Reiner Zufall scheint höchst unwahrscheinlich:

a) 2 Geschwister Lungenkrebs,

b) dazu im frühen Alter,

c) zur gleichen Zeit,

d) eine Schwester, die 8 Jahre außerhalb des Hauses verlebt hatte, blieb verschont.

Die klinische Beobachtung allein enthüllt den Eisenoxydstaub als mögliche Krebsursache, zeigt das Problem Krebs und soziale Lage und das Problem Krebs und Beruf auf und weist dem Experiment den Weg. 1940 hat CAMPBELL die lungenkrebserzeugende Wirkung von Eisenoxydstaub im Experiment bei Mäusen nachgewiesen." Soweit K. H. BAUER.

Dazu ist zu sagen, daß in dem Falle der Schraubenpoliererin ein Spiel des Zufalls nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden kann und daß auch nicht bekannt ist, welche andere Noxen — vielleicht auch im Zusammenhang mit der Heimarbeit der Frau — zur Auswirkung gekommen sind.

Bevor wir über das CAMPBELLsche Experiment sprechen, sind einige allgemeine Bemerkungen über den Stahlwerksrauch (-staub) am Platze.

Wir bringen zunächst die Definition, die A. WINKLER vom Staub gibt. „Unter Staub versteht man den Schwebezustand von Teilchen fester Massen (unter 100 μ Durchmesser) in Luft oder Gasen. Partikelchen dieser Größe gehorchen nicht mehr den Fallgesetzen."

Für praktische Zwecke hat es sich bewährt, folgende Einteilung zu treffen:

1. Grob disperse Teilchen: 10—100 μ; diese Teilchen fallen in der Nähe der Schornsteine nieder.

2. Teilchen von 0,1—10 μ; sie haben eine fast gleichförmige Sinkgeschwindigkeit und werden vom Wind in größere Entfernungen getragen.

3. Fein disperse Teilchen (Aerosole von 0,001—0,01 μ); sie sind es vor allem, die dem Rauch die Farbe geben. In ruhender Luft sinken sie nur unmerklich.

Der Stahlwerksstaub gehört in die Gruppe der Feinstäube. Bei Teilchen einer solchen Größenordnung macht sich schon die Brown'sche Bewegung geltend, die GUTHMANN hier durch das „Bombardement" der Gasmoleküle auf die Eisenteilchen erklärt.

Auf eine Tatsache ist besonders hinzuweisen. Für den Laien ist der „Stahlwerksstaub" ein einheitlicher Begriff, dem schlecht-

weg Abänderungen nur so weit zugebilligt werden, als sie durch ungewollte oder bestellte Beimengungen anderer Stoffe zur Charge verursacht sind. Vom Fachmann erfahren wir aber, daß der Stahlwerksstaub in hohem Maße abhängig ist vom Stadium des Reaktionsprozesses, von der Temperatur und Stelle der Esse, von der die Probe gezogen worden ist, auch von der Geschwindigkeit, mit der der Rauch die Esse verläßt; außerdem ist auf die Verschiebung der stofflichen Einzelkomponenten in den einzelnen Kornklassenbereichen (s. später) Bedacht zu nehmen, da sie gelegentlich recht weitgehend ist.

Was schließlich den optischen Eindruck betrifft, ist zu sagen, daß ein Abgas mit großen Staubkörnern in einer Menge von 5 g/m³ wesentlich harmloser aussehen kann als ein Qualm mit nur 0,5 g feinstkörnigem Staub im Kubikmeter.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen über den Stahlwerksstaub gehen wir nun auf die speziellen Daten des von uns untersuchten Staubes ein. Die Staubproben, die zur Untersuchung kamen, wurden aus der Esse, 6 m unterhalb der Oberkante, gewonnen. Da an dieser Stelle eine Temperatur von 300 Grad Celsius herrscht (an der Konvertermündung 1500 bis 1800 Grad Celsius), kann man den dort gezogenen Staub jenem gleichsetzen, der die Esse verläßt und sich als Staubwolke zeigt.

a) Chemische Eigenschaften.

Die Analysen wurden in einem chemischen Hochschulinstitut durchgeführt. Es muß betont werden, daß die quantitative Zusammensetzung der einzelnen Siebfraktionen nicht gleich ist.

Bestimmungsform:	Bindungsform:
III-wertiges Eisen als Fe_2O_3 (Eisen III-oxyd)	Beim Verbrennen von Eisen aus dem Roheisenbad im Sauerstoffstrom entsteht (wahrscheinlich über Eisencarbonyl) vorwiegend mehr oder minder feinkörniges Fe_2O_3. Es kann nebenbei aber auch teilweise Fe_3O_4 (Eisen II, III-oxyd) gebildet werden. (Das Vorkommen von Fe-carbonylen an der Meßstelle ist nicht möglich, da sich diese bei der herrschenden Temperatur längst zersetzt haben.)
II-wertiges Eisen als FeO	Ein Vorkommen als FeO ist bei den herrschenden Verhältnissen kaum anzunehmen. Das II-wertige Fe dürfte hauptsächlich an Si und P gebunden sein.

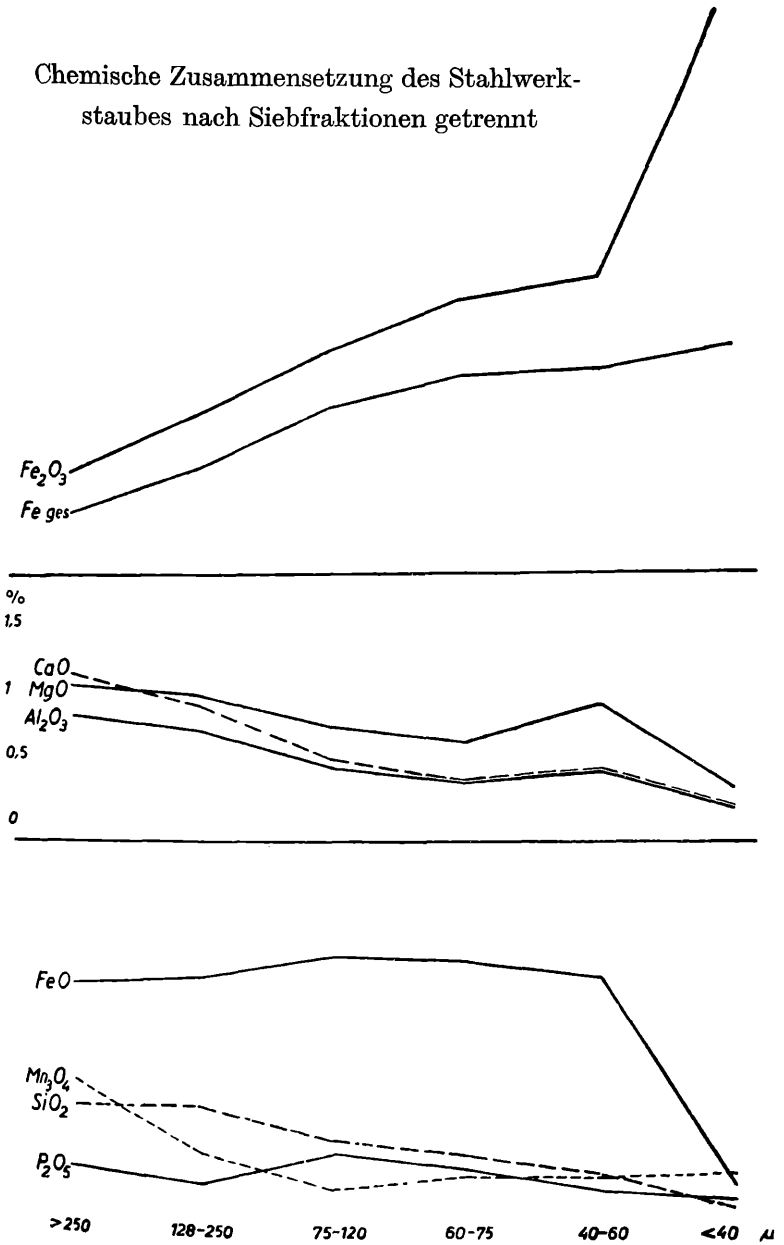
©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Kohlenstoff C	Die Werte für den Kohlenstoff scheinen im Kurvenblatt nicht auf. Sie schwanken zwischen 0,15 und 0,41 Gew.-%, es läßt sich irgendeine Regelmäßigkeit innerhalb der Werte der einzelnen Fraktionen nicht erkennen. Es ist dies so zu erklären, daß infolge des Prozesses auch Teilchen verschiedener Größe aus dem Roheisenbad herausgerissen und in die Esse gespritzt werden. Diese Roheisenteilchen enthalten den Kohlenstoff in Carbidform.
Mangan(II, III)-oxyd Mn_3O_4	Mn verbrennt in der Luft zu Mn_3O_4. Im Sauerstoffstrom und bei Temperaturen über 500°C wird Mn_2O_2 zu Mn_2O_3 bzw. zum beständigen Mn_3O_4 oxydiert. Im vorliegenden Falle wird also das Mangan (ähnlich dem Eisen) vorliegen, es kann aber auch noch teilweise an Si gebunden sein. Ein Vorkommen als Spiegeleisen bzw. Ferromangan ist nicht zuletzt aus diesem Grunde zu verneinen, weil das Mangan als Desoxydationsmittel Sauerstoff aufnimmt und daher eher als Oxyd, als in Verbindung mit Fe entweicht.
Siliziumoxyd SiO_2	In kristalliner Form konnte SiO_2 bisher nicht nachgewiesen werden. Es dürfte entweder in amorpher Form, wahrscheinlich aber in Form von Silikaten, gebunden an Fe, Ca, Mg, Al und Mn vorkommen.
Aluminiumoxyd Al_2O_3 Calciumoxyd CaO Magnesiumoxyd MgO	siehe unter SiO_2
Chrom(III)-oxyd Cr_2O_3	Die gefundenen Spuren von Chrom liegen wahrscheinlich als Cr_2O_3 vor.
Phosphorpentoxyd P_2O_5	Der Phosphor wird als Phosphat an Ca, Fe usw. gebunden vorliegen.
Schwefel S	Auch diese Werte scheinen im Kurvenblatt nicht auf, sie liegen etwa um 0,1%. Der Schwefel wird in Form des Sulfates vorliegen.

Den bereits erwähnten Unterschied der mengenmäßigen Beteiligung der einzelnen Bestandteile des Stahlwerksstaubes an den verschiedenen Korngrößenbereichen zeigt am besten nachstehende Kurve.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Chemische Zusammensetzung des Stahlwerkstaubes nach Siebfraktionen getrennt



©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Daraus ist abzulesen, daß der Gehalt des Stahlwerksstaubes an Fe_2O_3 (gewichtsmäßig) mit fortschreitender Verfeinerung der Teilchen konstant ansteigt, ganz besonders aber bei den Fraktionen unter 40 μ, während die Gewichtsanteile aller anderen Komponenten fallen, das heißt: praktisch besteht der Stahlwerksstaub in jenen Korngrößen, die allein — wie wir später sehen werden — für eine Staubgefährdung in Frage kommen, mit allergrößter Wahrscheinlichkeit nur mehr aus Fe_2O_3. Die Bedeutung der mengenmäßigen Verschiebung der Einzelbestandteile wird von den Fachleuten sehr betont und durch ein lehrreiches Beispiel belegt: Die Quote des Siliziums steigt in einer bestimmten Phase des Prozesses sehr an, was auf ein Ausblasen der Schlacke zurückgeführt wird. Wenn nun eine solche Probe aus dem angeführten Stadium ohne Kenntnis der phasenentsprechenden Veränderungen des Rauches zu medizinischen Forschungen verwendet würde, könnte sogar an eine Silikosegefährdung gedacht werden! — Aus diesem Beispiel ist zu ersehen, wie notwendig es ist, die physikalischen Bedingungen, unter denen ein für medizinische Untersuchungen bestimmter Staub gewonnen wurde, genauestens zu definieren, wobei aber ein eingesammelter, frisch aufgewirbelter Stahlwerksstaub dem unbeeinflußten Aerosol nicht gleichgesetzt werden darf.

b) Von den physikalischen Belangen erfordern besonderes Interesse:

1. Die Korngrößenverteilung.
2. Die optische Erscheinungsform.
3. Die Staubdichte.

ad 1. Warum ist die Korngrößenverteilung eines Staubes — abgesehen von seinen sonstigen Eigenschaften — bei der Beurteilung seiner Gefährlichkeit so wichtig?

Hier müssen wir die Arbeiten HAYEKS und WINKLERS zitieren.

HAYEK hat durch elektronenmikroskopische Feststellungen bewiesen, daß die Lungenalveolen eine kontinuierliche Epithelauskleidung besitzen, daß aber diese Abdichtung des von Bindegewebe erfüllten Innenraumes des Körpers (milieu interne) gegen den Außenraum (milieu externe) durch bestimmte Einflüsse dahin gebracht werden kann, Lücken zu bilden, in denen Bindegewebe frei an der Luft liegt; in einem solchen Fall kann der Eintritt corpusculärer Elemente in das Bindegewebe vonstatten gehen, wenn die feste Phase eines Staubes eine so geringe Teilchengröße hat, daß sie bis in die Alveolen vorgedrungen ist.

Aus den grundlegenden Arbeiten WINKLERS über die Silikose wissen daß nur Staubpartikel unter 5 μ Größe in die Alveolen der Lungen

gelangen können. Nur diese lungengängigen Fraktionen kommen für ein Eindringen ins Gewebe bei Öffnung der Epithelschranke in Betracht. Über die Wirkung des Staubes im allgemeinen zitieren wir WINKLER:

„Das unterschiedliche Auswirkungsvermögen könnte dazu verleiten, streng zwischen harmlosen, indifferenten oder unwirksamen und gefährlichen, differenten bzw. hochwirksamen Stäuben zu unterscheiden. Einer starren Abgrenzung aber steht die Erfahrung entgegen, derzufolge der harmloseste Staub befähigt ist, schwere Gesundheitsstörungen, ja selbst den Tod zu bedingen, wenn er nur entsprechend lange oder in entsprechend großen Massen im Atmungstrakt abgelagert wird."

Die Vorbedingung einer Ablagerung im Gewebe ist, wie wir oben gesehen haben, eine entsprechend geringe Korngröße des Staubes.

Welche Korngrößen kommen nun in dem von uns untersuchten Stahlwerksstaub vor?

a) Die Gesamtkornfraktionsbreite des Staubes muß von Korngrößen um 0,1 μ und darunter bis 500 μ, vereinzelt vielleicht auch darüber, angenommen werden.

b) Mengenmäßig (Teilchen je 1 ccm Aerosol) überwiegt so sehr die Fraktion von 1—2 μ und kleiner, daß der Staub in seiner Gesamtbeurteilung als ausgesprochener Feinstaub bezeichnet werden muß ($< 1\,\mu$. 81,6% der Teilchenzahl).

ad 2. Optisch zeigt sich das Aerosol als rostbraune „Wolke". Im gewöhnlichen Lichtmikroskop (Hell- und Dunkelfeld) ist diese Farbe der Eisenteilchen sehr deutlich. Ihre Form ist bei gebräuchlichen Vergrößerungen kugelrund. Im Elektronenmikroskop dagegen kann man an den Kugeloberflächen Zacken und Spieße erkennen. Besonders bei Anwendung des Kohlehüllen-Verfahrens[1] sind solche Einzelheiten gut zu sehen. Auch hier müssen wir auf WINKLER zurückgreifen.

„Der Komplex der chemisch-physikalischen Prinzipien nimmt auf die Pathogenität des Staubes insofern Einfluß, als von harten, spießigen, scharfkantigen und eckenreichen Partikelchen beträchtlich stärkere Irritationen auf das Gewebsgefüge abstrahlen als von weichen, runden oder glatten." — Soweit der

[1] Die Elektronen haben nur eine geringe Durchstrahlungsfähigkeit. Es gingen deshalb die Bemühungen dahin, möglichst formgetreue Nachbildungen der Untersuchungsobjekte aus einem Material zu schaffen, das von den Elektronen noch leicht durchstrahlt werden kann. Solche Nachbildungen müssen mechanisch und chemisch sehr widerstandsfähig sein und werden jetzt häufig aus Kohle gefertigt. Nach chemischem Herauslösen der ursprünglichen Substanz werden diese durchsichtigen Kohlehüllen als Elektronenobjekte verwendet (GRASENICK, F.).

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

physikalische Teil. WINKLER geht an anderer Stelle aber auf chemische Momente ein, die im Zusammenhang mit unserem Stahlwerksstaub Bedeutung haben können. Er schreibt nämlich: „Als besonders wirksam haben sich die Hydroxyde des Eisens und Aluminiums in statu nascendi erwiesen. Salze zweiwertiger Metalle sind zehnfach, solche dreiwertiger tausendfach wirksamer als die einwertigen."

Außer über die Gestalt der Stahlwerksstaubteilchen ist aus dem elektronenmikroskopischen Bild aber noch eine Aussage möglich, nämlich die über das Zahlenverhältnis der Teilchen verschiedener Größe. Die Stahlwerksstaubteilchen liegen größtenteils unter 1 μ, es gibt aber viele Teilchen, die sogar unter 0,1 μ liegen. Mit Rücksicht auf die besondere Schwebefähigkeit gerade der kleinsten Teilchen, ergibt sich aus dieser Tatsache die Notwendigkeit, daß nicht nur gesammelte Staubproben, sondern die Luft selbst im Gebiete der Stahlwerke untersucht wird sowie die Atmungsorgane von Menschen und Tieren, die längere Zeit in diesem Gebiete gelebt haben.

ad 3. Das letzte physikalische Moment, das hier Beachtung erfordert, ist die Konzentration der festen Phase im Aerosol. Über die noch zulässigen Konzentrationen bestimmter Substanzen in der Atemluft wurden 1949 vom Internationalen Arbeitsamt in Genf Vorschriften herausgegeben. Für Eisenoxydrauch in der Luft beträgt der noch zulässige Höchstwert 15 mg/m^3. Amerikanische Berichte führen auch 15 mg/m^3 an. Auffallenderweise ist aber über die Korngrößenverteilung nichts gesagt, es werden nur Gewichtsangaben gegeben. In bezug auf den Stahlwerksstaub ist dazu zu sagen, daß gravimetrische Meßmethoden zu Irrtümern führen, weil schon geringe Mengen von groben Teilchen im wahrsten Sinne des Wortes wesentlich ins Gewicht fallen.

Nach diesen kursorischen Ausführungen über den Stahlwerksstaub wenden wir uns den angeführten CAMPBELLschen Versuchen zu.

Die Vereinigten Staaten von Amerika haben einen Codex jener Substanzen aufgestellt, deren krebserzeugende Wirkung als erwiesen angesehen wird.

Diese Zusammenstellung wurde herausgegeben vom Public Health Service (Federal Security Agency) und heißt Survey of Compounds which have been testet for Carcinogenic Activity. Es stand uns die 2. Auflage zur Verfügung, die aus dem Jahre 1951 stammt.

Es sind jeweils jene Arbeiten der Autoren angegeben, auf Grund deren diese Eintragung in den Survey erfolgte. Für das in

vorliegendem Fall in Frage stehende Fe_2O_3 sind ausschließlich zwei Arbeiten CAMPBELLS (1940 und 1943) angeführt.

Wir hatten daher zunächst diese Arbeiten im Originaltext gründlich zu studieren. Zu beachten waren Angaben:

a) über den verwendeten Tierstamm,
b) über die Tierhaltung,
c) über die Beschaffenheit und Menge des verwendeten Eisenpulvers,
d) über die Durchführung und Dauer der Staubeinwirkung sowie
e) über die pathologisch-anatomischen Ergebnisse des Experimentes.

Aus den die Eintragung des Eisenoxyds im Survey of Compounds verursachenden Arbeiten CAMPBELLS geht folgendes hervor:

Campbell verwendete einen gemischten Mäusestamm aus den Medical Research Council's Farm laboratories. Die Tumorrate für alle Organe (bezogen auf Maus) war ungefähr 10%, wozu er schreibt: „most of the tumours beeing present in the lungs". Er verwendete 150 Mäuse, 75 männliche und 75 weibliche, die Tiere waren zu Versuchsbeginn etwa 3 Monate alt. 75 Mäuse gingen in den Staubversuch, die übrigen dienten der Kontrolle.

Die Tiere erhielten während der Staubeinwirkung kein Futter, sondern nur Wasser.

Die Bestaubung wurde in einer Staubkammer von ungefähr 600 Liter Inhalt durchgeführt, und zwar an 5 Tagen der Woche, täglich durch 6 Stunden, wobei einmal in jeder Stunde Staub eingeblasen wurde (10 Minuten lang) und in der übrigen Zeit ein Ventilator den Staub in Schwebe erhielt.

Die Mäuse waren in Gruppen von 8 bis 10 Tieren in kleineren Boxen untergebracht und wurden mit diesen Käfigen in die Staubkammer eingestellt. Die Käfige waren mit einem perforierten Zinkblechdeckel verschlossen, die Löcher im Deckel nahmen ungefähr die Hälfte seiner Fläche ein.

Zur Bestaubung wurde Eisenoxyd verwendet, über das später noch näher zu sprechen ist. Für jede dieser kleinen Boxen mit ihren 8 oder 10 Tieren verwendete CAMPBELL gewöhnlich ein halbes Gramm Eisenoxyd.

Es konnte ein Mitarbeiter des vor einigen Jahren verstorbenen Autors ausgeforscht werden, der von den Staubexperimenten Kenntnis hatte und angab, daß das Eisenpulver in den British Drug Houses gekauft worden war. Wir erhielten von dieser Firma eine Probe des angeblich seit vielen Jahren in gleicher Art und Weise hergestellten Eisenpulvers.

Die chemische Untersuchung der Probe wurde im I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien durchgeführt und ergab, laut Mitteilung Prof. Dr. Ludwig Eberts, folgendes: „Das Pulver —

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Iron Oxyde precipitated (brown) — besteht aus reinem III-Hydroxyd, das sich etwa zu 50% in FeO(OH) umgewandelt hat. Der Wassergehalt wurde zu 18,6% gefunden, wodurch sich ein Fe_2O_3-Gehalt von 81,4% errechnet. Das Präparat ist sehr leicht löslich in verdünnter Salzsäure. Es ist also kein Eisenoxyd, sondern ein Eisenoxydhydrat und hat außer Eisenoxyd und Wasser praktisch keine anderen Bestandteile bei auffallend guter Wasserlöslichkeit."

Über die Korngrößenverteilung seines Eisenpräparates gibt CAMPBELL selbst keine Angaben. Da uns ein Analogieschluß von seinen sonst verwendeten Stäuben auf den Eisenstaub nicht stichhältig erschien, ließen wir ein Korngrößenspektrum des Iron Oxyde aufstellen.

Kornklassenspektrum des Iron Oxyde (brown) der British Drug Houses.

Teilchengröße	$< 1\ \mu$	$1-5\ \mu$	$> 5\ \mu$
% der Teilchenzahl[1]	84%	15%	1%

Prüfverfahren: Optisch im Mikroskop (bei 1080facher Vergrößerung im Dunkelfeld [Staubbekämpfungsstelle]).

Wir entnehmen dieser Untersuchung, daß es sich um einen Feinstaub handelt, da 84% der Teilchen kleiner sind als $1\ \mu$.

Nun zur Lebenszeit der Mäuse. Die Mäuse wurden von CAMPBELL nicht getötet, weil er das Auftreten eines Carcinoms als vorwiegend im letzten Drittel des Lebens erst als möglich und wahrscheinlich ansieht. Er ließ die Mäuse ihr natürliches Ende erleben.

CAMPBELL berichtet von seinen Mäusen, daß von den Staubmäusen 32,7% (älter als 10 Monate) Lungentumoren zeigten, verglichen mit 9,6% der Kontrollen. Fast alle diese Tumoren der Staubmäuse waren maligne. Er bespricht sodann Metastasenbildung und Beteiligung des fibrösen Gewebes, Veränderungen der Lymphknoten und des lymphatischen Gewebes innerhalb der Lunge und beschreibt einen Fall von Fibrosarkom mit unsicherer Lokalisation des Primärtumors.

Zu diesen Angaben über die Obduktionsbefunde ist zu sagen, daß CAMPBELL leider die histologischen Befunde nicht näher beschreibt und daß er die Ergebnisse bei den Eisenstaubmäusen in der Diskussion nicht separat bringt; er hat nämlich in ein und derselben Publikation: „Effects of precipitated Silica and of Iron oxyde on the incidence of primary lung tumours in mice" (Brit. Med. J. Aug. 31, 1940) zwei Versuche — wie schon der Titel dieser

[1] Nicht Gewichtsprozente.

Arbeit anzeigt — beschrieben und äußert sich über die histologischen Ergebnisse beider Versuchsreihen nur zusammenfassend. Ich zitiere seine „Discussion" wörtlich:

"There has been some controversy regarding the histology of the mouse lung tumours, and at one time these were all called simple non-metastatic tumours. More recently this idea has been to be abandoned." Es folgt die Beschreibung von festgestellten Metastasen, dann fährt CAMPBELL fort: "Certainly some of the mouse lung tumours are simple papillomas or adenomas resembling somewhat the condition known as jaagsiekte in sheep (De Kock, 1929); Dungal, 1938. It is possible that these simple neoplasmas in sheep are also due to dust of certain kinds, although Dungal suspects the presence of a virus" ... "Among my own cases there are mixtures of the two types, while the tumours often seem to originate as a simple tumour near the pleura and to increase in malignancy with irritation or age. There is no doubt as to the malignancy of some of the lung tumours, the cells resembling those of adenocarcinoma seen in the lung of man, and in some cases there is a tendency to formation of spindle cells which infiltrate rapidly. This increase in malignancy is common among the specially dusted mice but rare among the controls."

Schließlich weist CAMPBELL noch darauf hin, daß die negativen Ergebnisse anderer Forscher bei solchen Tierexperimenten vermutlich darauf beruhen, daß man die Versuchstiere das „Krebsalter" nicht erleben ließ, oder daß die eingesetzten Tiergattungen einen Lungenkrebs überhaupt nicht entwickeln.

Mit Rücksicht auf die vom CAMPBELL behauptete cancerogene Eigenschaft des III-wertigen Eisens hatten wir seinen Versuch zu wiederholen.

Unsere Tierversuche wurden im September 1953 begonnen; die letzte Maus ging im März 1956 zugrunde.

Es wurde ein Mäusestamm verwendet aus dem Krebsinstitut in Wien, und zwar die 38. Inzuchtgeneration des in Marburg gehaltenen, 1945 zunächst in das Hygienische Institut später in das Krebsinstitut Wien übertragenen virusfreien Mäusestammes Marburg XV. Die bisherige Erfahrung mit diesem Stamme ging dahin, daß bei 1000 Mäusen etwa 2mal bösartige Tumoren spontan aufgetreten waren, wobei es sich um Mammacarcinome gehandelt hat. Allerdings betraf diese Tumorrate in der Hauptsache Mäuse, bei denen das natürliche Lebensende nicht abgewartet worden war. Es war auch bekannt, daß die Mäuse dieses Stammes, wenn man sie leben ließ, etwa 2 Jahre alt werden.

Zum Versuch eingesetzt wurden 100 Mäuse, 100 blieben als Kontrolltiere. Bei Versuchsbeginn waren unsere Mäuse nicht ganz

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

3 Monate alt. Die Staubbelastung wurde im Wiener Krebsinstitut durchgeführt.

Die Kontrolltiere befanden sich bei gleichen Tierhaltungsbedingungen in der Nähe eines Stahlwerkes. Diese Mäuse waren keiner anderen Staubbelastung ausgesetzt als nur durch die Stahlwerksluft.

Jede Gruppe bestand aus 50 männlichen und 50 weiblichen Mäusen. Die Unterbringung war so eingeteilt, daß 50 weibliche Mäuse bzw. zweimal 25 männliche Mäuse (kleinere Gruppen wegen Rauflust) sich in einem Käfig befanden.

Die Käfige bestanden durchaus aus gelacktem groben Drahtgeflecht. Die Bestaubung erfolgte daher viel intensiver als bei den CAMPBELLschen Mäusen, in deren Behälter der Staub nur durch Löcher im Deckel eindringen konnte. Die Staubmäuse wurden in ihren Drahtkäfigen in die Staubkammer gebracht.

Die Mäuse bekamen das Futter in Form der Preßlinge außerhalb der Bestaubungszeit. Während der Staubeinwirkung bekamen sie nur Wasser, das sie aus den eingehängten Trinkgefäßen saugen mußten.

Die Tierhaltung erfolgte nach dem Muster der großen Tierställe der Firma Ciba in Basel.

Raumheizung, Luftfeuchtigkeit, Käfigpflege (wiederholtes Auskochen der Käfige), Wasserversorgung und Ernährung wurden der bei der Ciba seit Jahren geübten und bewährten Tierhaltung angeglichen. Als Streu wurden sterilisierte Sägespäne verwendet. Zur Fütterung verwendeten wir ein von der Ciba seit Jahren erprobtes, in Amerika hergestelltes Trockenfutter, das laut Aufstellung der Fabrik in mehr als 30 verschiedenen Bestandteilen alle notwendigen Nährstoffe, Vitamine, Salze und Spurenelemente enthält, so daß als einziger Zusatz zu diesen Futterpreßlingen nur Wasser gegeben werden braucht.

Die Staubmäuse wurden ab 3. Monat für Lebensdauer an 6 Tagen der Woche je 6 Stunden der Staubeinwirkung ausgesetzt.

Wir verwendeten für unsere Mäuse im Staubturm täglich 2,5 g Fe_2O_3 und überschritten dadurch die Staubbelastung der CAMPBELLschen Mäuse wesentlich, da diesen der Staub nur durch den perforierten Deckel des Käfigs zukam, während unsere Mäuse in ihren Drahtkäfigen stets von allen Seiten her dem Staubwirbel ausgesetzt waren.

Der Staub wurde in mehreren Partien in zweistündigem Intervall mit Preßluft in der Staubkammer verblasen; ein Ventilator hielt in der Zwischenzeit den Staub in Schwebe; außerdem wurde er auch noch durch die lebhaften Bewegungen der Mäuse vom vollständigen Sedimentieren abgehalten.

Messungen der Staubdichte mit einem Registrier-Konimeter im Staubturm ergaben, daß jeweils etwa 3 Minuten nach Einblasen des

Staubes die Anzahl der Teilchen 4000—5000 in 5 cm³ Luft betrug, daß aber diese Staubdichte nur kurz anhielt; die nächste Messung nach 15 Minuten zeigte schon Werte zwischen 400 und 500 Teilchen. Dann erfolgte das Absinken der Teilchenzahl langsam. Die alle 15 Minuten auch weiterhin durchgeführten Messungen ergaben dann mittlere Werte von 150—200 Teilchen in je 5 cm³ Atemluft. Nach 2 Stunden erfolgte ein neuerliches Einblasen einer Staubportion, das wieder mit einem hohen Anstieg der Teilchenzahl verbunden war. Dadurch, daß wir nicht die ganze Staubportion auf einmal im Staubturm verblasen ließen, gelangten wir dazu, daß ständig während der ganzen 6stündigen Expositionszeit der Versuchstiere Eisenteilchen in der Atmungsluft vorhanden waren.

Wir dürfen hier nochmals auf die Korngrößenanalysen zurückkommen.

Wir verwendeten zum Einblasen das analysenreine Fe_2O_3 der Firma Merck aus der Originalpackung. Um eine optimale Verstaubung zu erreichen, mußte das Eisenpulver jeweils 3 Wochen im Exsikator getrocknet werden. Von dem zum Einsatz gelangenden Eisenpulver wurden aus verschiedenen Packungen Korngrößenspiegel gemacht. Wir geben zwei solche Befunde als Beispiel wieder.

Korngrößenanalysen des Merckschen Fe_2O_3

Proben:	$\leq 1\ \mu$	$1-5\ \mu$	$5\ \mu$
A	53%	31%	16%
B	58%	24%	18%

Die Analyse bezieht sich auf Teilchenzahlen, ist optisch durchgeführt worden, wie es für staubhygienische Zwecke notwendig ist. Es wurde dabei mit einer 1080fachen Vergrößerung gearbeitet und das Dunkelfeld zu Hilfe genommen, um auch noch Teilchen um 0,1 μ (Auszählbarkeitsgrenze) erfassen zu können.

Vergleichen wir den Korngrößenspiegel des von uns verwendeten Merckschen Eisenpulvers mit dem von Campbell verwendeten Iron Oxyde, so fällt sofort auf, daß unser Eisenoxyd weitaus weniger Teilchen unter 1 μ Größe hat als das englische.

Soweit die Beschreibung des Mäuseexperimentes im Staubturm in Wien.

Nun zu den Lebensbedingungen unserer vermeintlichen Kontrollgruppe von Mäusen, die bei gleichen Tierhaltungsbedingungen keiner anderen Staubeinwirkung ausgesetzt waren als jener der Luft ihres Aufenthaltsortes.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Die Beschaffenheit der Luft in der Stahlwerksumgebung wurde durch eine österreichische Staubbekämpfungsstelle ausführlich untersucht. Diese Untersuchungen konnten aufbauen auf vorhandenen Beobachtungen, die sich auf einen Zeitraum von 13 Jahren erstreckten. — Außer den für die Frage der Staubbelästigung wichtigen Faktoren der Staubmenge waren meteorologische Feststellungen, die auf die Ausbreitung des Staubes einen maßgeblichen Einfluß ausüben, von größter Bedeutung; z. B. die Feststellung der vorherrschenden Windrichtungen an verschiedenen Punkten, die Stärke der Luftströmungen, ihre Veränderung bei wechselnder Temperatur und wechselndem Luftdruck, die Verschiedenheit in unterschiedlichen Höhenlagen.

Die Messungen der Staubdichte in der Stahlwerksumgebung wurden mit einem Zeiss-Konimeter gemacht, das durch eine Sondereinrichtung so ausgestattet war, daß es fortlaufend nach 54 Sekunden selbsttätig durch 6 Sekunden eine Schwebestaubprobe aus der Atemluft zu entnehmen und festzuhalten vermochte. Außerdem wurden noch das Zeiss-Handkonimeter und auch ein Thermalpräzipitator verwendet.

Was nun den in den Meßgeräten zur Beobachtung kommenden Staub betrifft, so ist hier nochmals zu betonen, daß die Staubexperten nach Teilchenzahl je 1 cm³ Aerosol rechnen. Bei der Wichtigkeit der Korngröße in staubhygienischen Untersuchungen lehnen sie gewichtsmäßige Bestimmungen eines Staubes ab, da es sich ja nur darum handelt, die Zahl der tatsächlich lungengängigen Teilchen zu bestimmen. Eine gewichtsmäßige Bestimmung aber gibt über diese Kernfrage der Beurteilung der Pathogenität eines Staubes keine Antwort. Bei der Zählung der Staubteilchen werden in solchen Untersuchungen nur jene Kornfraktionen gezählt, die 5 μ oder kleiner sind.

Mit den oben beschriebenen Methoden wurde die Staubdichte an den verschiedensten Punkten der Stahlwerksumgebung bestimmt und auch die Dauer der Staubeinwirkung festgestellt.

Aus einem Bericht der erwähnten Staubbekämpfungsstelle haben wir auch erfahren, daß je Tag 1440 Meßwerte erhoben worden sind, die zu einem kontinuierlichen Gesamtbild aneinandergereiht werden konnten.

Die graphische Darstellung der Staubdichten an verschiedenen Meßpunkten während des Tagesablaufes zeigte, daß die registrierten Maxima durchaus mit den Maxima des Rauchausstoßes aus der Esse parallel gehen.

Zahlreiche Beobachtungen (insgesamt über 2000 Einzelbeobachtungen) ermöglichten die Feststellung, wie oft der Staub in Bodennähe abzieht. Es ergab sich, daß im ungünstigsten Falle etwa die Hälfte des abgeblasenen Staubes in Bodennähe gelangen kann.

Aus der Gesamtmenge der beobachteten Teilchen können bei der Zählung sowohl im Hell- als auch im Dunkelfeld jene Teilchen von Fe_2O_3, die bestimmten metallurgischen Prozessen ihre Entstehung verdanken, morphologisch genau unterschieden werden von Teilchen gleicher chemischer Beschaffenheit, aber anderer technischer Herkunft.

Um nur einen ungefähren Eindruck von der Anzahl der Staubteilchenzahl zu geben, zitieren wir Messungen aus jener Gegend der Stahlwerksumgebung, die schon rein optisch — ohne jede Hilfsmittel — als die „schlechteste" Gegend, d. h. die vom Stahlwerksstaub am meisten betroffene, zu erkennen ist.

Es fanden sich (durchschnittlich) über 1400 Teilchen unter 5 μ in 1 cm^3 Atemluft dort vor. Zum Vergleich sei das Meßergebnis eines anderen, etwas ferneren Meßpunktes erwähnt, in dessen Umgebung aber auch noch über den Stahlwerksstaub geklagt wurde. Dort waren in 1 cm^3 Luft 680 Staubteilchen.

Von den 1410 Staubteilchen des ersterwähnten Meßpunktes waren 760, von den 680 des zweiten Meßpunktes waren 90 Teilchen typischer Stahlwerksstaub; diese Angaben sind Durchschnittswerte aus zahlreichen Messungen.

Es existieren auch Beobachtungen über die Häufigkeit einer unmittelbaren Staubeinwirkung auf die verschiedenen Meßpunkte; für den von uns erst zitierten, also die „schlechteste" Gegend, sind es 20 Tage von 100 Betriebstagen des Stahlwerkes.

Über die Staubdichte am Standort unseres Mäuseversuches ist zu sagen, daß sie als wesentlich größer angenommen werden muß als die des erstzitierten Meßpunktes mit 760 Teilchen typischen Stahlwerksstaubes, weil der Versuchsort in nächster Nähe der Esse lag.

Soviel über die Lebensbedingungen der nächst dem Stahlwerk lebenden Mäusegruppe.

Was der Versuch bei den Staubmäusen in Wien bzw. den Kontrolltieren beim Stahlwerk ergab, zeigen die folgenden Tabellen:

Tabelle I zeigt, wieviele Wochen die einzelnen Tiere die Belastung im Staubturm in Wien ertrugen bzw. im Stahlwerk lebten.

Tabelle II gibt Auskunft über die Zahl der gefundenen Carcinome bei den Wiener Staubmäusen und den Kontrolltieren vom Stahlwerk und über alle anderen festgestellten pathologischen Veränderungen.

Tabelle III beschäftigt sich nur mit den gefundenen Lungentumoren und gibt eine Aufgliederung nach ihrem histologischen Bild.

Die Krankengeschichten der Mäuse samt Obduktionsbefund erliegen in der I. Chirurgischen Universitätsklinik in Wien.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen wurden von Dr. Rittershaus im Pathologisch-Anatomischen Institut der Tierärztlichen Hochschule in Wien durchgeführt, wohin die Mäuse entweder tief eingefroren (– 18° C) aus dem Wiener Tierstall bzw. mit eröffneter Brust- und Bauchhöhle in Formol eingelegt aus dem Tierstall des Stahlwerkes geschickt worden waren. Da es sich um die Feststellung einer eventuell cancerogenen Wirkung des eingeatmeten Eisens handelte, wurde von allen Tieren nebst der makroskopischen eine ausführliche mikroskopische Untersuchung der Lungen durchgeführt, vielfach wurden auch Serienschnitte der Lungen angefertigt.

Alle Tiere wurden ganz durchseziert.

Tabelle I

Reihenfolge des Absterbens der Wiener Staubmäuse und der Kontrollmäuse im Stahlwerk

Die hervorgehobenen Nummern betreffen die Verluste an primärem Lungenkrebs; die Tiere aus dem Staubturm in Wien sind mit halbfetten Ziffern bezeichnet, die Tiere aus dem Stahlwerk sind mit Kursivziffern bezeichnet; die interkurrent an Paratyphus zugrunde gegangenen Tiere aus dem Wiener Staubversuch sind bezeichnet: *

Nr.	Wochen		Nr.	Wochen		Nr.	Wochen		Nr.	Wochen	
	Wien	Stahlw		Wien	Stahlw		Wien	Stahlw		Wien	Stahlw
1	42	29	26	94	*90*	51	111	110	76	116	121
2	43	29	27	94	90	52	111	110	77	**116**	121
3	60	48	28	96	92	53	111*	111	78	117	121
4	62	48	29	96	*93*	54	111*	112	79	120	122
5	63	55	30	96	93	55	111*	112	80	120	127
6	**64**	57	31	98	104	56	111*	112	81	**120**	127
7	66	59	32	98	104	57	111*	112	82	120	*127*
8	68	63	33	98	104	58	111*	112	83	120	*127*
9	70	63	34	98	105	59	111*	*113*	84	124	*127*
10	70	63	35	98	*105*	60	111*	*114*	85	124	*127*
11	70	65	36	98	*105*	61	111*	114	86	124	127
12	72	65	37	100	106	62	**111***	*114*	87	124	*127*
13	72	*65*	38	100	106	63	112*	115	88	124	128
14	80	65	39	100	108	64	112*	115	89	128	128
15	80	*69*	40	100	108	65	112*	*115*	90	128	130
16	80	69	41	100	108	66	112*	115	91	**128**	131
17	80	75	42	100	*108*	67	112*	116	92	128	131
18	82	78	43	100	108	68	112*	116	93	**128**	132
19	84	*79*	44	100	109	69	112	116	94	132	132
20	84	79	45	100	109	70	112*	116	95	132	133
21	88	*84*	46	100	*109*	71	112*	117	96	132	133
22	92	84	47	100	109	72	116	117	97	132	*136*
23	92	87	48	104	*109*	73	116	118	98	132	—
24	94	*87*	49	108	110	74	116	119	99	132	—
25	94	88	50	108	*110*	75	116	120	100	136	—

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Die zur Sektion eingeschickten Mäuse wurden – nach Tierstall Wien bzw. Stahlwerk getrennt – laufend numeriert. Der Zeitpunkt des Absterbens ist in Wochen angegeben, jeweils von Versuchsbeginn an gerechnet.

Zur Ermittlung der Lebenszeit sind 12 Wochen dazuzurechnen, da die Tiere 3 Monate zu Versuchsbeginn alt waren.

Die Nummern 98, 99 und 100 wurden aus dem Stahlwerk nicht zur Sektion eingeschickt.

Zur Tabelle I ist zu sagen, daß das Tempo des Absterbens der Mäuse im Wiener Staubturm und im Stahlwerk nicht wesentlich verschieden war.

Die Tabelle II zeigt zunächst, daß von den 100 Wiener Staubmäusen in 5 Fällen, von den Kontrollen in 4 Fällen die Brustorgane fehlten und 3 Kontrollmäuse nicht zur Obduktion geschickt worden sind. Es sind also die Ergebnisse bezüglich des Lungencarcinoms in Wien auf die Grundzahl 95, bei den Kontrollen auf die Grundzahl 93 zu beziehen.

Nach allgemeiner Erfahrung kommt es auch bei bester Tierpflege und Überwachung vor, daß Mäuse Käfiggenossen auffressen oder anfressen, wodurch diese Verluste zu erklären sind.

Ein primäres Lungencarcinom wurde bei den Wiener Mäusen, die von Herbst 1953 an bis an ihr Lebensende unter schwerer täglich 6stündiger Staubbelastung gestanden waren, in 6 Fällen gefunden. Bei den „Kontrollmäusen", die dieser Bestaubung nicht ausgesetzt waren, fand sich ein primäres Lungencarcinom in 23 Fällen.

Den gefundenen absoluten Zahlen von 6 bzw. 23 primären Lungentumoren entsprechen die Prozentzahlen 6,31 bzw. 24,7%.

Für eine eventuelle Annahme, daß das gefundene Zahlenverhältnis nur ein Zufallsergebnis ist, besteht – wie das Mathematische Laboratorium der Technischen Hochschule in Wien ausrechnete – eine Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1%.

Außer den beschriebenen Lungencarcinomen fanden sich bei den Wiener Mäusen noch 7 primäre Mammacarcinome (3 davon machten Lungenmetastasen, 1 eine regionäre Drüsenmetastase, ferner 1 Sarkom. — Bei den Stahlwerksmäusen fanden sich außer den primären Lungencarcinomen 6 primäre Mammacarcinome und 1 Basaliom, ferner 2 Sarkome.

Eine lymphatische Leukämie fand sich bei den Wiener Mäusen 5mal, bei den Stahlwerksmäusen 13mal. Nach Aussage der Tierpathologen ist die lymphatische Leukämie ein relativ häufiger Befund bei Mäusen.

Veränderungen der Lungen außer den festgestellten malignen Naeoplasmen:

Tabelle II Ergebnisse des Mäuseversuches

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Tiere	Zur Sektion nicht eingelangt	Brust-organe fehlten	Primäres Lungen-Ca.	Primär-Ca. anderer Lokalisation	Sar-kom	Lymphat. Leukämie	Andere pathologische Befunde
Wiener Staubmäuse (insg. 100)	—	5	**6** (Nr. 6, 62, 77, 81, 91, 93)	7 alle Ca mam. (Nr. 1, 12, 13, 15, 17, 50, 99) 3× Lungen Meta 1× Drüsen Meta	1	5 (Nr. 2, 11, 17, 25, 29)	1× Hyperplasie d. Alveolarepithels (Nr. 43) 2× Adenom d. Lunge (Nr. 19, 34) 5× Polyarthrit. purulenta (Nr. 49, 62, 72, 73, 83) 5× Katarrh. Pneumonie mit nekrot. Prozessen (4, 5, 18, 20, 85) 10× Katarrh. Pneumonie ohne nekrot. Prozessen (6, 14, 17, 27, 33, 52, 83, 84, 90, 94) 18× Paraty: bakt. Salmonella typhi murium (53 — inclus. 68 und 70, 71)
Stahlw. Kontroll-mäuse (insg. 100)	3 (98, 99, 100)	4	**23** (13, 15, 19, 21, 24, 26, 29, 35, 36, 42, 46, 48, 50, 59, 60, 62, 75, 82, 83, 84, 85, 87, 97)	6 6× Ca mam. (14, 17, 23, 39, 51, 73); 1 Basaliom		13 (3, 6, 16, 19, 24, 25, 33, 58, 64, 67, 69, 73, 80)	5× Katarrh. Pneumonie (Nr. 5, 22, 40, 61, 72) 1× generalisierte Tbc mit Nachweis säurefester Stäbchen (Nr. 81)

Bei den Stahlwerksmäusen fand sich 5mal eine Katarrhalpneumonie, bei 1 Tier eine generalisierte Tuberkulose mit Nachweis säurefester Stäbchen.

Durch eine Hausinfektion im Wiener Tierstall gingen 18 Tiere zugrunde. Es handelte sich um eine Paratyphusinfektion (Salmonella typhi murium). Diese Tiere standen zur Zeit der Infektion bereits 111 Wochen bzw. 112 Wochen im Staubversuch, waren also 123 bzw. 124 Wochen alt.

Bemerkenswert sind Nebenbefunde an den Nieren im Sinne einer Hyalinablagerung bei auffallend vielen Tieren.

Über den histologischen Aufbau der gefundenen Lungentumoren berichtet Tabelle III:

Tabelle III

Histologischer Aufbau der bösartigen Lungentumoren; es waren durchweg Adenocarcinome!

Tiere	alveolär	tubulär	alveo-tubul.	papillär	alveo-papill.	Summe
Aus dem Staubturm in Wien	1	3	1	1	—	6
Aus dem Stahlwerk	1		1	15	1	23

Auffallend ist in obiger Tabelle die große Anzahl der papillären Adenocarcinome bei den Stahlwerksmäusen. Aus der Numerierung der Mäusekrankengeschichten ist ersichtlich, daß es sich in dieser Rubrik um Mäuse handelt, die hohe Nummern hatten, also lang lebten.

Unsere Kontrollmäuse lebten bei einem Stahlwerk. Sie waren dort in einem Raum, dessen Fenster dem Werksgelände abgewendet, unmittelbar gegen die Berglehne liegt. Der Hang hinter dem Fenster ist begrünt, ist keine alte Halde und hat auch keine frischen Ablagerungen von Abraum. Wir haben wegen des auffallenden Resultates des Mäuseversuches den Raum selbst wie auch seine Umgebung mit einem Geigerzähler untersucht und keine auffallende Aktivität gefunden. Daß die Kontrollmäuse unter den gleichen Bedingungen hinsichtlich Ernährung, Beheizung, Käfigpflege lebten wie die Wiener Mäuse, wurde eingangs erwähnt, sei aber nochmals betont.

Worin lag nun der Unterschied der Versuche in Wien und im Stahlwerk?

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

In beiden Versuchen atmeten die Tiere Fe_2O_3 ein; in Wien im Staubturm, im Stahlwerk das in der dortigen Luft vorhandene Fe_2O_3, das bei bestimmten metallurgischen Prozessen entsteht.

Unserer Meinung und Absicht nach war der einzige Unterschied zwischen den Lebensbedingungen der Staubmäuse und den Kontrollen die Belastung der ersteren durch die Bestaubung. Wir waren uns zwar bei diesem Unternehmen von vornherein darüber im klaren, daß es aus physikalischen Gründen nicht möglich ist, im Staubturm einen „Stahlwerksstaub" bzw. „-rauch" mit seinen besonderen kolloidchemischen Eigenheiten zu reproduzieren; doch machten wir uns zunächst keine Vorstellung davon, daß ein physikalisches Moment in unserem Versuch den entscheidenden Ausschlag geben könnte.

Kommen wir nochmals auf die Korngrößenspiegel der verschiedenen besprochenen Eisenstäube (MERCK, Stahlwerksstaub, CAMPBELLS Iron Oxyde) zurück und fragen wir, wie verhielt sich die Feinheit des Staubes zur Zahl der gefundenen bösartigen Lungentumoren. Die folgende Zusammenstellung beantwortet diese Frage.

Versuch	% der Fe_2O_3-Teilchen Zahl $\leq 1\,\mu$	% d. bös. Lungen-Tum. der Versuchsmäuse
Staubturm Wien	55%	6,3%
Stahlwerk	81%	24,7%
CAMPBELL-Versuch	84%	32,7%

Wir sehen aus der Tabelle, daß die Anzahl der Feinstteilchen am geringsten war bei den Mäusen im Staubturm. Daß sie größer war bei jenen Mäusen, die anscheinend ohne Staubbelastung nur der Kontrolle dienen sollten, noch größer im CAMPBELL-Versuch.

Die meisten Lungencarcinome waren also dort zu finden, wo der Eisenstaub am feinsten war.

Interessant ist, wie sich die Fragestellung innerhalb unserer Arbeit verschoben hat: Wir waren davon ausgegangen, den CAMPBELLschen Versuch zu wiederholen, wobei das Hauptgewicht auf dem chemischen Sektor lag. CAMPBELL selbst hat dem kolloidchemischen Moment — der Korngrößenverteilung seines Eisenpulvers — keine Bedeutung beigemessen.

Der Versuch hat bewiesen, daß für den Ausfall des Tierexperimentes die kolloidchemischen Unterschiede entscheidend waren; der vermeintlich zu vernachlässigende Unterschied der „gewöhnlichen" Atemluft in Wien und beim Stahlwerk, also des lokalen Stammaerosols, war von entscheidener Bedeutung.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

In Verfolg der gemachten Erfahrungen ist in Hinkunft auf den Staub von kolloidaler Beschaffenheit das Hauptaugenmerk zu richten; es ist anzustreben, daß seine Bestimmung verschiedenen Orts und quantitativ erfolgt.

Diesbezügliche Bestrebungen sind bereits im Gange.

Literatur.

BAUER, K. H.: Das Krebsproblem, Springer Vlg., Berlin 1949.
CAMPBELL, J. A.: Brit. J. exp. Path., *17*, 146 (1936).
— Brit. Med. J. Aug. 31, 1940.
— l. c. Feb. 14, 1942.
DREYFUSS, J.: Z. klin. Med. *130*, 256 (1936).
FINDEISEN: Zitiert nach A. WINKLER.
GRASENICK, F. und HAEFER, R.: Monatsschrift f. Chemie, *83*, 4 (1952).
GUTHMANN, K.: Stahl und Eisen, *73*, 23 (1953).
HAYEK, H.: Vortrag in der Gesellschaft der Ärzte in Wien (9. 3. 1956): Die Bedeutung der Alveolarepithelien für die Staubretention der Lunge.
Internat. Arbeitsamt, Genf 1949: Mustersicherheitsvorschriften für gewerbliche Anlagen.
KOELSCH: Zitiert nach A. WINKLER.
WINKLER, A.: Ärztl. Praxis VI, 46 und 47 (1954).
— Tagungsbericht der Öst. Tagung für Arbeitsmedizin, Verlag d. Öst. Gewerkschaftsbundes Wien 1954.